

⑮ Int. Cl.⁵
A 61 M 29/00識別記号 庁内整理番号
6859-4C

⑬ 公開 平成2年(1990)5月1日

審査請求 未請求 請求項の数 3 (全4頁)

⑭ 発明の名称 非血栓形成金属人工器官

⑯ 特 願 平1-249024

⑰ 出 願 平1(1989)9月27日

優先権主張 ⑱1988年9月28日 ⑲米国(US) ⑳250,373

⑳ 発 明 者 バリー・エフ・リーガン アメリカ合衆国カリフォルニア州ヒルズボロ、レディントン・ロード 2260

㉑ 出 願 人 バリー・エフ・リーガン アメリカ合衆国カリフォルニア州ヒルズボロ、レディントン・ロード 2260

㉒ 代 理 人 弁理士 山崎 行造 外2名

明 細 書

1 発明の名称

非血栓形成金属人工器官

2 特許請求の範囲

- 1 人工器官の移植を必要とする心臓血管部位中に合うような大きさと形の耐腐食性金属支持体及び

前記支持体の表面をおおうスズの薄い被覆を含む、ヒトの心臓血管系用非血栓形成金属人工器官。

- 2 スズ被覆が約1乃至10重量%のインジウムを含有する請求項1に記載の人工器官。

- 3 耐腐食性金属支持体がステンレス鋼である請求項1に記載の人工器官。

3 発明の詳細な説明

約10年前にバルーン(balloon)血管成形技術の開発が始まった。本技術の目的は動脈血管内壁の動脈硬化性プラーク(plaque)の生成により血流が妨げられた動脈血管を開放することである。本技

術は短直径カテーテルを開塞した動脈に挿入することにより、カテーテルはその末端に取付けられた小さな可撓性のバルーンを有している。バルーンが、生成したプラークにより血流が妨げられている動脈域にバルーンが設置されるまでカテーテルは動脈中を動かされる。バルーンを次にふくらませ動脈を通じさせる動脈壁にプラークを押しつけ血流を改良させる。バルーンをその後にしぼませプラークを動脈壁に押し付けたままバルーンを除去する。

何ヶ月か経過後、処置された動脈の約1/3が処置された領域で動脈の再狭窄、再開鎖がおり、バルーン血管成形術を再び行うことが要求される。再狭窄の問題について多くの対処をし、それを扱うための提案がなされた。再狭窄防止のための最も有望な方法はバルーンをふくらませその後すぐ後にバルーンを除去した血管の位置にバルーン血管成形術がなされた血管にステント(stent)を置くことである。ステントという用語は、再狭窄を防ぐためにバルーン血管成形術後の血管に挿

入するための両端が開放してある短管を表わすのに今や通常用いられており移植人工器官、動脈内蔵式人工臓器、管腔内移植及び血管内機械的支持器が同じ意味を表わすのに「ステンツ」の代わりにしばしば用いられ得るし、用いられている。

本発明は改良した人工器官に関するものである。管径横断配置の膨張し得る移植人工器官 (Transluminally Placed Expandable Graft Prosthesis) に対するドッター (Dotter) の米国特許第 4,503,569 号はステンツを詳細に述べている。"トランスルミナリー・エキスパンダブル・コイル・ステンツ・グラフティング (Transluminally Expandable Coil Stent Grafting)" と題したドッター等の論文は彼の特許出願がなされた1ヶ月後にラジオロジイ (Radiology) 第 147 巻第 259 頁及び 260 頁に発表された。論文及び特許は同じ主題に向けられたものである。"ノンサージカル・プレースメント・オブ・アーテリアル・エンドプロセセス (Nonsurgical Placement of Arterial

Endoprotheses) : ニュー・テクニック・ユージング・ニチノール・ワイヤ (New Technique Using Nitinol Wire)" がラジオロジイ第 147 巻第 216 乃至 263 頁に発表されそれがドッター等の論文の要旨において本質的に同一であることは偶然の関心事である。

両論文及び前記特許はニチノール、すなわちチタン及びニッケルの形状記憶合金、からのステンツの製造を記載している。ステンツはニチノールワイヤの短いらせん状コイルである。そのらせん状コイルの直径はステンツの使用を意図する血管の直径と等しいか少々大きい。らせん状コイルのワイヤを作成後加熱してニチノールの記憶におけるコイルの形状に合わせる。そのらせん状のコイルのワイヤを次に巻いて最初のらせん状コイルより相当小さい直径を有するラセン状コイルを形成する。そのより小さい直径のコイルを次にバルーンをふくらませた場所の血管に置く。血管中にコイルを配置した後ステンツを加熱するためにカテーテルで温 [約 46 乃至 52℃ (115 乃至 125°F)]

食塩水を通すことによりコイルを加熱する。加熱時にステンツの金属は最初より大きい直径の形状にもどり、血管を再狭窄を防ぐ開放に保ったままにしてある血管壁を堅く圧する。

ドッター等及びクラッグ等の両者は彼らの論文で血管のある位置にニチノールステンツを合わせるのを容易にした形状記憶に加えニチノールがニチノールの表面での血栓の形成に抗したことを述べた。クラッグ等は彼らの見解を要約し、「ニチノールワイヤを用いることにより本技術に関する2つの主な問題、すなわち内蔵式人工臓器の血栓症及び従来の血管造影カテーテルを通して適当な大きさの移植片を導入することの困難性が解決されたようだ」と述べている。

1983年4月にクラッグ等及びドッター等の論文を公表して以来さらにニチノールの人工器官での経験は血栓の形成は動脈中に移植したニチノールステンツの表面におこることを示した [ライト (Wright) 等ラジオロジイ (1985年) 第 156 巻第 69 頁乃至 72 頁]。

本発明の具体的な記載

ニチノールステンツが血管中の所望の位置に固定され得る容易さは実に価値ある特性であったし、現在においても価値ある特性である。それ故、本発明者はニチノールの表面での血栓の形成を減少させるか排除する目的で研究に着手した。ニチノールは金属類の電気化学列において + 0.4 ボルトの電位、人体の電位より非常に高い電位、を有している。本発明者はもしニチノールの電位を人体の電位に近付けられるなら血栓を減少させるか防止することが可能であることを確認した。この考察の系統を追及し、ニチノール表面に + 0.14 ボルトの電位を有するスズの薄層で被覆する考えを導いた。被覆層を形成するスズはインジウムを 1 乃至 10 重量 % を含有し得る。

電気メッキ、スパッター、真空蒸発等の従来方法のいずれかによりスズの被覆が合金上になされ得る。スズの被覆は好ましくは電気メッキにより約 100 乃至 1000 オングストローム単位の厚さでインジウムの非常に薄い被覆でおおい得、そしてそ

の後にステンツをインジウムの融点付近の温度、例えば 150℃の温度に、耐腐食性を増加させるスズ被覆にインジウムを拡散させるのに十分な時間加熱する。スズ層へのインジウムの拡散の後でのスズ被覆のインジウム含量は約1乃至10重量%である。

図面に図示された人工器官はバルーン血管成形術に続く血管中の移植用のステンツである。ステンツという用語は前記に定義されたように再狭窄を防ぐためにバルーン血管成形術の後の血管に挿入するための両端が開放してある短管を表わすのに今や通常用いられている。ステンツは耐腐食性の金属又はニチノールのような合金から形成される。耐腐食性の金属又は合金をスズの薄い被覆でおおう。スズの薄い被覆はステンツを非血栓性にする。

これらの種類のステンツはバルーン血管成形術を受けた多くの患者の静脈又は動脈に移植された。患者の何人かはバルーン血管成形術に続く血管の再狭窄を経験し、第2のバルーン血管成形術及び

そのすぐ後にステンツの移植を行うことが要求された。その他の患者はバルーン血管成形術の直後にステンツの移植を受けた。

全患者においてステンツ表面上の血栓の形成の形跡を定期的にチェックした。チェックはX線、圧力勾配測定及びドップラー評価(Doppler evaluation)によって行った。ほとんどの患者において1年より長い間血栓形成の形跡を定期的にチェックしたが血栓形式の形跡は見出されなかった。

スズで被覆されたニチノールステンツにおける作業は、血栓形成金属であるニチノールをスズ被覆でおおったとき患者の血液に接触する唯一の金属はスズ被覆のみであることを明らかにした。スズ表面に血栓は形成されなかった。

耐腐食性金属から作られた種々の人工器官装置がヒトの心臓血管系に用いられてきた。人工心臓弁、ポンプ、フィルターが用いられている。これらの人工器官の金属表面上の血栓の形成はこれらの装置の使用に関連する通常のそして継続的な間

題である。耐腐食性の金属の表面を金属スズの薄い被覆でおおふことにより、この問題を軽減するか又は排除し得る。スズ被覆は耐腐食性の金属表面上にスパッター、真空蒸発又は電気メッキ等の方法により行われる。電気メッキは、予定したそして単一の厚さの被覆を形成するので被覆を施すのに好ましい方法である。適したメッキ浴及びメッキ条件は下記の通りである。

メッキ浴	225 - 300 g/l	フッ化ホウ素酸第一スズ
	225 - 300 g/l	フルオロホウ酸
	22.5-37.5 g/l	ホウ酸
条 件	陽極-純スズ	
	陰極-配置される耐腐食性金属	
	陰極電流密度ASF - 300以下	
	陽極電流密度ASF - 25以下	

人工器官の本体を形成する耐腐食性金属を陰極に接続し電流が流れ始めるとき金属スズが耐腐食性金属上に析出被覆する。電流の移動は耐腐食性金属の表面に所望の厚さのスズの被覆がなされるまで続けられる。一般的に被覆の必要な厚さは

0.00025乃至 0.00051 cm (0.0001 乃至 0.0002 インチ) に過ぎないが所望ならより厚い被覆、例えば 0.0025 cm (0.001 インチ) 又はそれ以上も用いられ得る。ヒトの心臓血管系中に人工器官を移植するとき血液は耐腐食性金属の表面上のスズ被覆のみに接触し、スズ表面に血栓は形成されない。人工器官の本体を形成するのに適した耐腐食性金属はステンレス鋼、銀、白金、タンタル、バナジウム、クロム、金、タングステン及びモリブデンを含む。しかし一般に耐酸化性で体液により作用を及ぼされない金属を人工器官の本体を形成するのに用い得る。ステンレス鋼は種々の人工器官の本体を形成するのに多く用いられ血栓形成へのステンレス鋼の傾向はステンレス鋼の表面をスズで被覆することにより有効に抑制される。

本明細書で述べた人工器官の使用は人工器官の表面の血栓の形成に関する問題を回避した。

4 図面の簡単な説明

第1図は耐腐食性金属2から形成された管状ステンツ1を示す。3は、ステンツを形成する耐腐

食性金属の表面をおおうスズの薄い被覆である。

第2図は管を形成する耐腐食性金属2及び耐腐食性金属の表面をおおうスズの薄い被覆の断面図である。

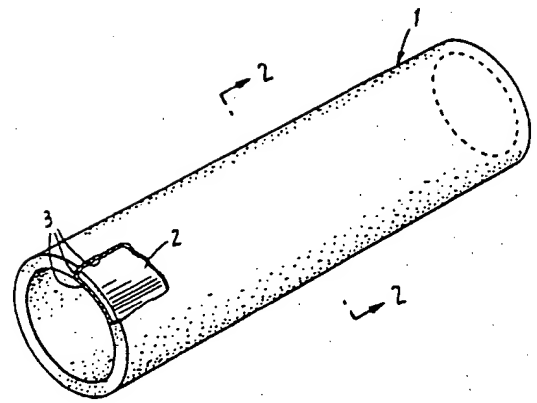


FIG. 1.

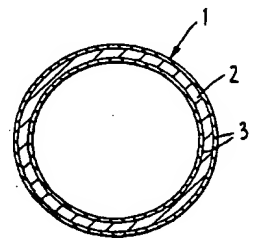


FIG. 2.